

Rola badań obciążeniowych w diagnostyce zwężenia zastawki aortalnej

Role of stress testing in diagnostics of aortic stenosis

Gabriela Parol, Monika Budnik

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Streszczenie

Zwężenie zastawki aortalnej (AS) jest najczęstszą nabytą wadą zastawkową w krajach wysoko uprzemysłowionych. U jej podłoża leżą zmiany zwyrodnieniowe i zwapnienia powodujące zwiększoną sztywność płatków, zwężenie pola ujścia zastawki i wzrost gradientu przez zastawkowego. Do rozpoznania AS najczęściej dochodzi podczas rutynowego badania przedmiotowego, które ujawnia charakterystyczny szmer skurczowy. Objawy, takie jak zawroty głowy, bóle ławicowe czy omdlenia, są typowe dla zaawansowanej postaci wady. Czasami pierwszą manifestacją ciężkiej AS jest niewydolność serca. Wystąpienie objawów jest złym czynnikiem prognostycznym i wymaga interwencji – wymiany zastawki aortalnej. Podstawowym narzędziem diagnostycznym w ocenie AS pozostaje echokardiografia spoczynkowa, jednak w pewnych określonych sytuacjach cenne informacje diagnostyczne i prognostyczne mogą wnieść badania obciążeniowe. Test wysiłkowy jest przeciwwskazany w ciężkiej objawowej postaci wady, ale u pacjentów bez objawów jest badaniem bezpiecznym i ważnym prognostycznie. Pozwala zweryfikować objawy u osób z objawami niecharakterystycznymi lub nieobecnymi podczas codziennej aktywności. Ma wartość w stratyfikacji ryzyka i ułatwia podjęcie decyzji o kwalifikacji do leczenia operacyjnego wady. U pacjentów z ciężką bezobjawową postacią wady, z prawidłową odpowiedzią na wysiłek podczas testu wysiłkowego, echokardiografia wysiłkowa pozwala wykryć nieprawidłowości hemodynamiczne i przyspieszyć decyzję o leczeniu operacyjnym. Echokardiografia z obciążeniem farmakologicznym ma zastosowanie u pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową (EF) i pozwala na różnicowanie między rzeczywiście ciężką niskoprzepływową, niskogradientową AS a pozornie ciężką postacią wady u pacjentów z obniżoną EF spowodowaną innymi przyczynami niż postępujące przeciążenie ciśnieniowe lewej komory.

Słowa kluczowe: zwężenie zastawki aortalnej, test wysiłkowy, echokardiografia obciążeniowa

(Folia Cardiologica 2015; 10, 3: 223–227)

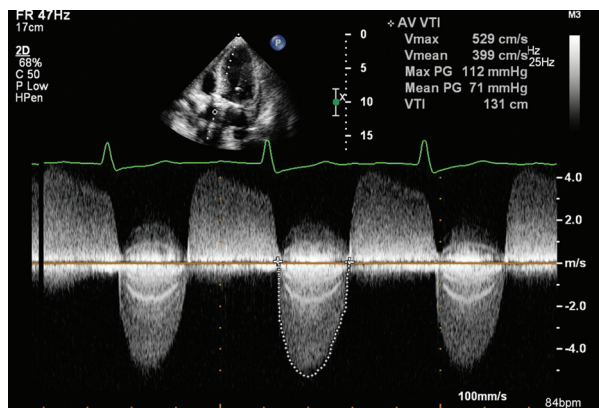
Wstęp

Zwężenie zastawki aortalnej (AS, *aortic stenosis*) jest najczęstszą nabytą wadą zastawkową w krajach wysoko uprzemysłowionych [1]. Dotyczy 2–7% populacji w zaawansowanym wieku (> 65. rż.). Główną przyczyną są postępujące zmiany zwyrodnieniowe i zwapnienia. Rzadziej, głównie u młodszych chorych, występuje wrodzona postać wady, a obecnie jeszcze rzadziej – reumatyczna postać AS. Obec-

ność dwupłatkowej zastawki aortalnej istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia stenozы. Naturalny przebieg wady obejmuje długi okres bezobjawowy z postępującym zmniejszeniem pola powierzchni ujścia zastawki, wzrostem gradientu przez zastawkowego (PG, *pressure gradient*) i przeciążeniem ciśnieniowym lewej komory (LV, *left ventricle*). Takie objawy, jak zawroty głowy, bóle ławicowe czy omdlenia, są typowe dla zaawansowanej postaci wady. W najnowszych wytycznych *American College of Cardiology/American Heart Association*

(ACC/AHA) z 2014 roku, dotyczących postępowania z chorymi z wadami serca, przedstawiono cztery następujące stadia zaawansowania AS: stadium A – pacjenci z grupy ryzyka rozwoju AS; stadium B – postępujące hemodynamiczne zwężenie; stadium C – bezobjawowa ciężka AS; stadium D – objawowa postać wady [2]. By dokonać prawidłowego rozpoznania i oceny stadium zaawansowania wady, niezbędne jest wnikliwe badanie podmiotowe, które może ujawnić występowanie typowych dla ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej objawów – duszności wysiłkowej, bólów dławicowych, zawrotów głowy czy zasłabnięć. Czasem pierwszym objawem ciężkiej AS jest niewydolność serca. Z kolei w badaniu przedmiotowym można stwierdzić charakterystyczny głośny szmer skurczowy, a także może być obecny zanik II tonu serca nad zastawką aortalną.

Podstawowym narzędziem diagnostycznym w AS pozostaje echokardiografia (ryc. 1). Badanie to służy ocenie anatomii zastawki, zwapnień w rzucie zastawki, zwężenia pola zastawki, funkcji LV i jej odpowiedzi na przewlekłe przeciążenie ciśnieniowe, niekorzystnej przebudowy LV i jej włókien, ocenie nadciśnienia płucnego, aorty, dostarcza informacji prognostycznej. Echokardiografia dopplerowska ma zastosowanie w dokładnej ocenie stopnia zaawansowania wady (tab. 1) [1]. Ocena PG, prędkości przepływu



Rycina 1. Badanie dopplerowskie przepływu przez zastawkę aortalną, projekcja koniuszkowa pięciojamowa – ciężkie zwężenie zastawki aortalnej: maksymalna prędkość przepływu przez zastawkę (Vmax) 529 cm/s, średni gradient (PGmean) 71 mm Hg (materiały własne Kliniki Kardiologii WUM)

Tabela 1. Kryteria ciężkości zwężenia zastawki aortalnej (źródło [1])

Kryterium	Wartość
Pole powierzchni ujścia zastawki [cm ²]	< 1,0
Zindeksowane pole powierzchni ujścia (cm ² /m ² BSA)	< 0,6
Średni gradient [mm Hg]	> 40*
Maksymalna prędkość przepływu [m/s]	< 4,0*

*U pacjentów z prawidłowymi rzutem serca i przepływem przez zastawkę; BSA (body surface area) – powierzchnia ciała

przez zastawkę i wyliczenie pola powierzchni ujścia zastawki (AVA, aortic valve area) są kluczowe w ocenie wady, dostarczają informacji prognostycznej i ułatwiają podjęcie decyzji dotyczącej sposobu postępowania z chorym [3]. Jednak w niektórych przypadkach sama echokardiografia nie wystarcza. Badania obciążeniowe mogą być przydatne w pewnych określonych sytuacjach. Ich zadaniem jest dokładna ocena wady i ułatwienie podjęcia decyzji o dalszym postępowaniu, na przykład leczeniu operacyjnym.

Test wysiłkowy

Klasyczny test wysiłkowy (ExT, exercise testing) jest bezwzględnie przeciwwskazany w ciężkiej objawowej AS [4]. W tej grupie pacjentów ryzyko takich powikłań, jak omdlenie, częstoskurcz komorowy czy zgon, jest bardzo wysokie. Jednak klasyczne objawy AS są późną manifestacją choroby. Najczęściej jej pierwszym symptomem jest duszność wysiłkowa. Ze względu na powolną progresję zmian hemodynamicznych część chorych może negować objawy, ponieważ podświadomie ograniczają aktywność fizyczną. U pacjentów z ciężką, ale bezobjawową postacią wady lub z objawami niecharakterystycznymi, aktywnych fizycznie, zdolnych wykonać wysiłek na bieżni ruchomej, bez przeciwwskazań do wymiany zastawki aortalnej (AVR, aortic valve replacement), zaleca się wykonanie próby wysiłkowej w celu weryfikacji objawów. W tej grupie pacjentów ograniczona objawami próba wysiłkowa powinna być badaniem pierwszego wyboru przed obciążeniem farmakologicznym [5]. U pacjentów z objawami niejasnymi lub wątpliwymi pozwala zidentyfikować tych naprawdę objawowych (tych, u których wysiłek ujawnił typowe dla ciężkiej AS objawy, które na co dzień są niecharakterystyczne – takich pacjentów kwalifikuje się do grypy z ciężką objawową AS); może dostarczyć informacji niedostępnych podczas wstępnej oceny klinicznej. Ma wartość w stratyfikacji ryzyka i może ułatwić podjęcie decyzji o kwalifikacji do leczenia zabiegowego [6, 7]. Test wysiłkowy zaleca się w ocenie pacjentów bez objawów z ciężką nabytą AS z wadą w stadium C (średni gradient [PGmean] przez AV > 40 mm Hg, AVA < 1 cm²) w klasie zaleceń IIa zarówno w wytycznych *European Society of Cardiology (ESC)* (2012 r.), jak i *ACC/AHA* (2014 r.)

Główne cele próby wysiłkowej u pacjentów z AS to: 1) wywołanie objawów u osób utrzymujących, że nie odczuwają żadnych dolegliwości związanych z wadą lub u chorych z objawami nietypowymi; 2) określenie bezpiecznego zakresu aktywności fizycznej.

Specyfika badania

Wykonanie badania jest bezpieczne pod warunkiem, że przeprowadza się je w dobrze wyposażonej pracowni, pod nadzorem doświadczanego lekarza. Najczęściej, o ile nie jest powiązane z obrazowaniem, jest wykonywane na bieżni

Tabela 2. Kryteria prawidłowej odpowiedzi na wysiłek u pacjentów ze zwężeniem zastawki aortalnej (źródło [4])

Prawidłowa odpowiedź tensyjna
Bez spadku BP poniżej wartości wyjściowych
Wzrost BP w czasie wysiłku > 20 mm Hg
Spadek < 10 mm Hg w stosunku do wartości maksymalnych
Brak objawów
Ból dławicowy
Zawroty głowy
Omdlenie
Brak złożonej arytmii komorowej
Wydolność wysiłkowa adekwatna do wieku

BP (blood pressure) – ciśnienie tętnicze

ruchowej. U pacjentów z AS należy zastosować protokoły „łagodniejsze” od standardowego Bruce’a – najlepiej zmodyfikowany protokół Bruce’a z mniej intensywnymi początkowymi etapami. W trakcie badania należy monitorować ciśnienie tętnicze (BP, *blood pressure*) (najlepiej w każdej minucie), stale monitorować rytm serca oraz pytać pacjenta o pojawienie się objawów. Badanie należy przerwać w momencie wystąpienia duszności, zmęczenia, bólu dławicowego czy zawrotów głowy, a okres *recovery* powinien być poprzedzony stopniowym 2-minutowym marszem po bieżni z najmniejszym obciążeniem (*cool-down*). W okresie *recovery* należy unikać pozycji stojącej, aby uniknąć ostrego objętościowego przeciążenia LV. Prawidłowa odpowiedź na wysiłek (tab. 2) pozwala przewidzieć brak objawów i zgonu w ciągu roku – wówczas można odroczyć wczesne AVR, natomiast pacjentów, u których wystąpiły objawy podczas testu wysiłkowego, należy zakwalifikować do grupy z objawową postacią AS, nawet gdy w trakcie normalnej codziennej aktywności objawy nie występują lub są niejednoznaczne. Choć może być trudno odróżnić zwykłe objawy wynikające ze zmęczenia wskutek obciążenia wysiłkiem od nietypowych objawów AS, zwłaszcza u osób starszych, mniej aktywnych na co dzień, to narastające od wczesnych etapów ExT duszność, zawroty głowy, omdlenie są spójne z objawami AS. Klasyczny test wysiłkowy może także ujawnić obniżoną wydolność wysiłkową, nieprawidłową odpowiedź BP lub groźne zaburzenia rytmu serca. Nieprawidłowa odpowiedź hemodynamiczna na wysiłek wyrażona spadkiem BP jest złym czynnikiem prognostycznym, jednak ma mniejszą wartość predykcyjną niż wystąpienie objawów [5, 8]. W wytycznych amerykańskich w przypadku nieprawidłowej odpowiedzi na wysiłek (zarówno wystąpienie objawów, jak i nieprawidłowa odpowiedź BP na wysiłek) AVR jest wskazane w klasie IIa [2]. Natomiast w wytycznych europejskich AVR zaleca się w klasie I u osób, u których w trakcie testu wysiłkowego wystąpiły objawy, a w przypadku nieprawidłowej odpowiedzi BP na wysiłek zalecenia te są w klasie IIa [1].

Wystąpienie objawów podczas testu wysiłkowego, zwłaszcza u osób poniżej 70. roku życia, pozwala z wysokim prawdopodobieństwem przewidzieć wystąpienie spontanicznych objawów w ciągu 12 miesięcy [9].

Echokardiografia obciążeniowa

Echokardiografia wysiłkowa znalazła zastosowanie w stratyfikacji ryzyka u pacjentów z bezobjawową ciężką AS. Umożliwia identyfikację niewykazujących objawów pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem niekorzystnych zdarzeń sercowych. Dowiedziono, że wzrost PGmean ponad 18–20 mm Hg, brak poprawy frakcji wyrzutowej (EF, *ejection fraction*), ciśnienie w tętnicy płucnej ponad 60 mm Hg w trakcie wysiłku są wskaźnikami zaawansowania wady i złego rokowania [7]. Opisano również możliwość zastosowania pomiaru odkształcenia podłużnego techniką śledzenia markerów akustycznych (STE, *speckle-tracking echocardiography*) podczas wysiłku, które umożliwia identyfikację subklinicznej dysfunkcji LV wcześniej niż może to wykazać ocena EF. Poprawa globalnego odkształcenia podłużnego poniżej –1,4% jest związana z wysokim ryzykiem nieprawidłowej odpowiedzi na wysiłek [10]. Zaleca się wykonanie badania na ergometrze rowerowym w pozycji półleżącej, co umożliwia pozyskiwanie obrazów w trakcie wysiłku.

U pacjentów z dodatnim wynikiem echokardiografii wysiłkowej korzystniejszym postępowaniem wydaje się AVR. Z kolei u pacjentów bez nieprawidłowości echokardiograficznych w trakcie wysiłku lepszym rozwiązaniem są regularna obserwacja i badania kontrolne.

Badaniem o większym zastosowaniu w praktyce klinicznej jest echokardiograficzna próba dobutaminowa stosowana w celu diagnostyki u pacjentów z ciężką niskoprzepływową, niskogradientową AS (*patrz również tab. 3*). Pozwala na ocenę zmian prędkości, PGmean i ASA podczas wzrostu przepływu oraz zmian kurczliwości w odpowiedzi na dobutaminę ocenianych poprzez określenie objętości wyrzutowej (SV, *stroke volume*) i EF. Badanie to jest przydatne w odróżnianiu dwóch sytuacji klinicznych:

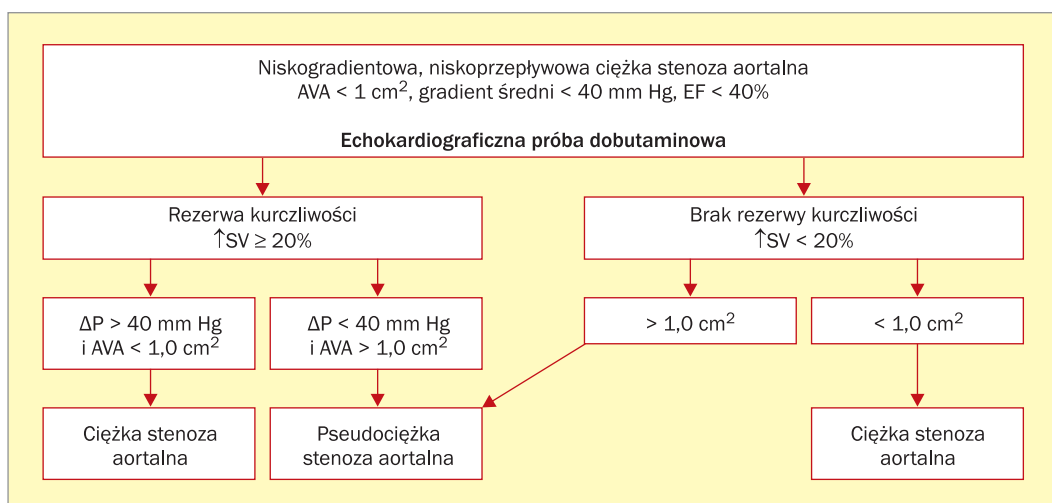
- ciężkiej AS powodującej dysfunkcję skurczową LV; prędkość zależy od przepływu przez zastawkę, a dysfunkcja LV może powodować sytuację, w której u pacjenta z ciężką AS rejestruje się Vmax i PGmean typowe dla umiarkowanej stenozы – w takim przypadku AVR poprawia obciążenie następne i pozwala na powrót EF do wartości prawidłowych;
- umiarkowanej AS z dysfunkcją LV z innego powodu (np. zawał serca, kardiomiopatia); AVA jest małe, ponieważ LV nie generuje wystarczającego ciśnienia, aby maksymalnie otworzyć zastawkę – w tej sytuacji AVR nie spowoduje poprawy funkcji LV [11].

Protokół badania

Próba z zastosowaniem małej dawki dobutaminy rozpoczyna się od dawki 5 µg/kg mc./min, którą następnie zwiększa

Tabela 3. Zastosowanie echokardiograficznej próby dobutaminowej do oceny zaawansowania stenozы aortalnej (AS, *aortic stenosis*) u osób z upośledzoną kurczliwością lewej komory i niskim gradientem przez zastawkowy

Parametry echokardiograficzne	Ciężka AS	Umiarkowana AS	Wynik niediagnostyczny
Objętość wyrzutowa (EF)	↑	↑	↔
Gradient przez zastawkowy	↑↑	↔/↑	↔
Pole powierzchni ujścia zastawki	↔/↑	↑↑	↔

EF (*ejection fraction*) – frakcja wyrzutowa; ↑ – wzrost; ↔ – bez zmian; ↑↑ – znaczny wzrost**Rycina 2.** Diagnostyka niskoprzepływowej, niskogradientowej stenozы aortalnej na podstawie próby dobutaminowej; AVA (*aortic valve area*) – pole powierzchni zastawki; EF (*ejection fraction*) – frakcja wyrzutowa; SV (*stroke volume*) – objętość wyrzutowa

się o 5 µg/kg mc./min co 3–5 minut, aż do uzyskania maksymalnej dawki 20 µg/kg mc./min. Należy unikać dużych dawek dobutaminy ze względu na ryzyko zaburzeń rytmu serca. Zaleca się odstawienie beta-adrenolityków nie później niż 24 godziny przed badaniem. Wlew dobutaminy należy zatrzymać natychmiast po uzyskaniu dodatniego wyniku lub jeżeli częstość rytmu zwiększy się o 10–20/min w stosunku do wartości wyjściowej albo przekroczy 100/min. Innymi wskazaniami do przerwania próby dobutaminowej są: pojawienie się objawów, wystąpienie istotnych zaburzeń rytmu, spadek BP. Na każdym etapie z projekcji koniuszkowej mierzona jest prędkość w drodze odpływu lewej komory (LVOT, *left ventricle output track*), przez zastawkę aortalną oraz SV i EF. Wymiar LVOT mierzy się przed rozpoczęciem badania i ten sam wynik jest stosowany do obliczenia AVA. Próba dobutaminowa umożliwia ocenę rezerwy kurczliwości LV. Jeżeli rezerwa kurczliwości (wzrost SV ≥ 20%) jest zachowana, to w następnej kolejności należy sprawdzić, czy zwiększenie kurczliwości powoduje zmianę AVA i PG. U pacjentów z zachowaną rezerwą kurczliwości dochodzi do wzrostu prędkości w LVOT i, w przypadku ciężkiej stenozы, wzrostu prędkości maksymalnej przez zastawkę aortalną (V_{max}) ponad 4 m/s, PG $_{mean}$ – ponad 40 mm Hg, przy jednoczesnym braku zmiany AVA poniżej

1 cm². U pacjentów z pseudoistotną AS zwiększa się AVA (> 1 cm²), ale PG $_{mean}$ pozostaje poniżej 40 mm Hg. Brak zachowanej rezerwy kurczliwości (brak wzrostu SV lub EF o 20%) jest czynnikiem wysokiej śmiertelności okołoperacyjnej i złego rokowania, ale również w tej grupie chorych AVR może spowodować poprawę funkcji LV i rokowania [12].

W wytycznych ESC dotyczących postępowania w zastawkowych wadach serca podaje się, że echokardiografia obciążeniowa z zastosowaniem małej dawki dobutaminy jest przydatna u chorych z AS i upośledzoną funkcją LV oraz obniżonym PG do oceny rezerwy kurczliwości. Badanie to pozwala na określenie stopnia ciężkości wady oraz umożliwia stratyfikację ryzyka operacyjnego [1].

W wytycznych AHA zaleca się zastosowanie próby dobutaminowej w klasie wskazań IIa u wykazujących objawy pacjentów z ciężką niskoprzepływową, niskogradientową AS z obniżoną EF, jeżeli współwystępują:

- zwapniałe płatki zastawki ze zmniejszoną powierzchnią otwarcia;
- EF poniżej 50%;
- wyliczone AVA poniżej 1,0 cm²;
- prędkość przepływu przez zastawkę poniżej 4 m/s lub PG $_{mean}$ poniżej 40 mm Hg [2] (patrz także ryc. 2).

Podsumowanie

U niewykazujących objawów pacjentów z ciężką AS test wysiłkowy i echokardiografia obciążeniowa mogą dostarczyć wartościowych informacji klinicznych i prognostycznych. Test wysiłkowy wydaje się badaniem bezpiecznym i przydatnym w identyfikacji pacjentów z ciężką bezobjawową zastawkową AS, którzy są w grupie wysokiego ryzyka i mogą odnieść korzyść z leczenia operacyjnego wady przed wystąpieniem objawów, natomiast echokardiografia wysiłkowa pozwala wykryć nieprawidłowości hemodynamiczne

u pacjentów bez objawów z prawidłową odpowiedzią na wysiłek w trakcie testu wysiłkowego. Z kolei echokardiografia z obciążeniem farmakologicznym ma kluczowe znaczenie w przypadku diagnostyki AS u pacjentów z dysfunkcją LV i umożliwia rozróżnienie rzeczywiście ciężkiej AS od pozornej ciężkiej postaci wady u pacjentów z niskim PG i niskim przepływem przez zastawkę.

Konflikt interesów

Autorki deklarują brak konfliktu interesów.

Abstract

Aortic valve stenosis (AS) is the most common valvular disease in developed countries. It occurs due to progressive degenerative changes and calcification that cause increased leaflet stiffness, narrowed aortic valve orifice and increased transaortic valve pressure gradient. Aortic stenosis is usually diagnosed during routine physical examination that reveals typical systolic murmur. Symptoms such as: dizziness, angina or syncope usually occur in advanced stenosis. Sometimes the first manifestation of AS is heart failure. The onset of severe symptoms is of a bad prognostic value and requires aortic valve replacement. The key diagnostic modality in AS is resting echocardiography, but in some specific situations stress tests provide significant diagnostic and prognostic information. Exercise testing is safe and important in risk stratification in patients with severe asymptomatic AS. It can help identify patients who are at high risk and in whom early surgery can be beneficial. In asymptomatic patients with normal response to exertion, stress exercise echocardiography can unmask hemodynamic abnormalities and facilitate decision concerning operative treatment. Dobutamine stress echocardiography is appropriate in patients with reduced ejection fraction (EF) to differentiate between severe low-flow, low-gradient AS and pseudo-severe AS in patients with reduced EF due to other reasons than progressive left ventricle pressure overload.

Key words: aortic stenosis, exercise testing, stress echocardiography

(Folia Cardiologica 2015; 10, 3: 223–227)

Piśmiennictwo

1. Vahanian A., Alferi O., Andreotti F. i wsp. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2451–2496.
2. Nishimura R., Otto C., Bonow R. i wsp. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation* 2014; 129: e521–e643.
3. Neelkantan S., Gautam K., Fadi J. i wsp. Accurate assessment of aortic stenosis. A review of diagnostic modalities and hemodynamics. *Circulation* 2014; 129: 244–253.
4. Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T. i wsp. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). 2002; 40: 1531–1540.
5. Picano E., Pibarot P., Lancelotti P. i wsp. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54: 2251–2555.
6. Morise A. Exercise testing in nonatherosclerotic heart disease: hypertrophic cardiomyopathy, valvular heart disease and arrhythmias. *Circulation* 2011; 123: 216–225.
7. Rafique A., Biner S., Ray I. i wsp. Meta-analysis of prognostic value of stress-testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am. J. Cardiol.* 2009; 104: 972–977.
8. Magne J., Lancelotti P., Pierard L. Exercise testing in asymptomatic severe aortic stenosis. *JACC. Cardiovasc. Imaging* 2014; 7: 188–199.
9. Das P., Rimington H., Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1309–1313.
10. Donal E., Thebault C., O'Connor K. i wsp. Impact of aortic stenosis on longitudinal myocardial deformation during exercise. *Eur. J. Echocardiogr.* 2011; 12: 235–241.
11. Baumgartner H., Hung J., Bermejo J. i wsp. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009; 10: 1–25.
12. Levy F., Laurent M., Monin J. i wsp. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 1466–1472.